



TITLE:

Studies on Transition Metal-Mediated Transformation of Oxime Esters Triggered by N-O Bond Cleavage Directed toward Synthesis of N-Heterocyclic Compounds(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Shimbayashi, Takuya

CITATION:

Shimbayashi, Takuya. Studies on Transition Metal-Mediated Transformation of Oxime Esters Triggered by N-O Bond Cleavage Directed toward Synthesis of N-Heterocyclic Compounds. 京都大学, 2018, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2018-03-26

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k21120>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により要約は2019-03-01に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	新林 卓也
論文題目	Studies on Transition Metal-Mediated Transformation of Oxime Esters Triggered by N-O Bond Cleavage Directed toward Synthesis of N-Heterocyclic Compounds (含窒素複素環化合物合成を指向した、遷移金属を用いたオキシムエステルの N-O 結合切断をきっかけとする変換反応に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>本論文は、遷移金属錯体を用いたオキシムエステル類の N-O 結合切断を鍵とする変換反応に関する機構研究及び触媒的含窒素複素環化合物合成への応用について結果をまとめたものであり、序論と本論 5 章からなっている。</p> <p>序論では、含窒素化合物合成における遷移金属錯体触媒の利用や、合成中間体としてのオキシム誘導体の性質と有機合成への応用について述べられている。特に、オキシム誘導体の変換反応として、古典的な手法と近年の発展について概説しており、遷移金属触媒を用いた、より高度な変換反応の実現のために、反応機構、鍵中間体に関する深い理解が必要であることを提起している。</p> <p>第 1 章では、ロジウム(I)錯体とオキシムエステルとの化学量論反応により、N-O 結合の酸化的付加が室温で速やかに進行し、続く分子内 C-H 結合活性化を経て熱力学的に安定なロダサイクルが生成することを明らかにしており、その錯体や関連錯体の単離・同定によって各素反応に関する重要な知見が述べられている。オキシムエステルの幾何異性が反応速度に及ぼす影響を明らかにするとともに、反応速度の温度依存性から Arrhenius プロットを用いて活性化エネルギーの算出により、反応速度論に関する考察が述べられている。また、重水素を用いた同位体標識実験により、N-O 結合切断過程が律速段階であることが示されている。さらに、単離されたロダサイクルとアルキンとの反応により付加環化生成物のイソキノリンが得られることを見出し、触媒的含窒素複素環合成の可能性を示している。</p> <p>第 2 章では、ルテニウム(II)錯体とオキシムエステルとの化学量論反応により、N-O 結合の酸化的付加によって生じるケチミド錯体の単離に成功し、X 線結晶構造解析と計算化学手法による錯体の分子軌道、結合様式が明らかにされている。これはケチミド錯体の構造及び電子状態の両方に関する精緻な考察を行った初めての例であり、ケチミド錯体の反応性に関する新たな知見が得られている。ケチミド錯体からプロトン性溶媒中で分子内 C-H 結合活性化が進行し、ルテナサイクルが得られることも明らかにしている。さらに、分子内に炭素-炭素不飽和結合を有するオキシムエステルとルテ</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	新林 卓也
<p>ニウム(II)錯体を反応させることにより，ケチミド錯体の生成を経て不飽和結合のクロロアミノ化が進行して生じるルテナサイクルの単離にも成功し，それに関する理論計算を行い，新たなクロロアミノ化反応の機構を提唱している．</p> <p>第 3 章では，鉄(II)を触媒とした，オキシムエステルの N-O 結合切断をきっかけとして進行する，分子内アルケン部位のアミノ化を伴う環化と，続く単純アレーン類とのラジカル的分子間アリール化反応について述べている．第 2 章のルテニウムを用いた反応での知見をもとに，同族元素である鉄を利用することで，分子内環化を含む触媒的タンデム型反応を実現している．反応の位置選択性やラジカル捕捉剤を用いた実験結果から，本反応におけるアリール化の過程が，アルキルラジカルとアレーンとの反応による Homolytic Aromatic Substitution (HAS)型の反応であることを明らかにしている．分子間 HAS 反応をタンデム反応に組み込んだ報告例は極めて限られており，この形式の反応の発展性を示す結果が得られている．</p> <p>第 4 章では，第 3 章と同じく，鉄(II)触媒の存在下でアルケン部位を有するオキシムエステルと電子不足アルケンとのタンデム型分子内環化によって縮環二環式化合物のテトラヒドロピロリジンが生成する新規触媒反応について述べられている．オキシム誘導体からの N-O 結合切断と分子内環化によって生じる中間体と活性アルケンとの反応で単純な付加体を与える例は以前から知られていたが，本章で述べられているタンデム型付加環化反応は，二環性化合物を一段階で合成できる新形式の反応である．同様式の反応は，ケトン，アルデヒド，エステル，アミド，ニトリルなどを有する種々の電子不足アルケンでも進行する．ラジカル捕捉実験によりラジカルの性質を有する中間体が関与していることが示唆されており，鉄触媒によるオキシムエステルの分子内環化が新たなラジカル活性種発生の鍵であることを明らかにしている．</p> <p>第 5 章では，イリジウム(I)触媒による環状オキシムエステルであるイソオキサゾール-5(4<i>H</i>)-オンからのアジリン生成反応について述べられている．本反応は，イリジウム触媒によってイソオキサゾール-5(4<i>H</i>)-オンの脱炭酸が起こりニトレン錯体中間体を經由して進行すると考えられている．脱炭酸を利用することで，安定な五員環イソオキサゾール-5(4<i>H</i>)-オンから種々な置換様式の高歪み三員環化合物であるアジリンを，高収率で合成できることが示されており，不安定な前駆体を利用する既存のアジリン合成方法と比較して極めて優れた合成手法の開発に成功している．</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、効率的な含窒素複素環化合物合成法の開発を目標に、遷移金属錯体を用いたオキシムエステルの化学量論反応に基づく機構研究及び触媒的な変換反応を研究した成果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. ロジウム(I)錯体とオキシムエステルとの反応により、N-O 結合切断と分子内 C-H 結合活性化を経て生じた錯体を単離し、N-O 結合切断に関する速度論的知見を得ることに成功した。
2. ルテニウム(II)錯体とオキシムエステルとの反応により、N-O 結合の酸化的付加によって生じたケチミド錯体の単離に成功し、計算化学による知見を合わせて鍵中間体ケチミド錯体の新たな反応性に関する知見を得ている。また、分子内アルケンまたはアルキン部位とのクロロアミノ化反応がケチミド錯体中間体を經由して進行することを明らかにした。
3. ルテニウム錯体を用いた反応において得られた知見を元に、鉄(II)触媒によるアルケン部位を有するオキシムエステルの N-O 結合切断と続く分子内環化によって生じる環状中間体化学種をアレーンまたはアルケンとの分子間反応により捕捉することに成功し、芳香族化合物の新形式によるアルキル化反応や二環性縮環化合物の効率的合成法を開発した。
4. イリジウム(I)触媒による環状オキシムエステルであるイソオキサゾール-5(4*H*)-オン類の脱炭酸を伴う変換反応により、高歪み複素環アジリンの効率的合成法を開発することに成功した。

以上要するに、本論文は、遷移金属錯体によるオキシムエステル類の N-O 結合切断をきっかけとする変換反応における中間体錯体種の解析に立脚した機構研究と触媒的含窒素複素環合成への応用をまとめたものであり、学術上、実際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 30 年 2 月 19 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第 14 条第 2 項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。